

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
31. Oktober 2002 (31.10.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/085926 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07K 1/00**

[DE/DE]; Mascheroder Weg 1, 38124 Braunschweig (DE).  
**FRANK, Ronald** [DE/DE]; Mascheroder Weg 1, 38124  
Braunschweig (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/04311

(74) Anwälte: **HANS, Boeters, D.** usw.; Boeters & Bauer,  
Bereiteranger 15, 81541 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:  
18. April 2002 (18.04.2002)

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE, TR).

(30) Angaben zur Priorität:  
101 19 308.4 19. April 2001 (19.04.2001) DE  
101 62 365.8 18. Dezember 2001 (18.12.2001) DE

**Veröffentlicht:**

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu  
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOL-  
OGISCHE FORSCHUNG MBH (GBF) [DE/DE];  
Mascheroder Weg 1, 38124 Braunschweig (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WEHLAND, Jürgen



**WO 02/085926 A2**

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING STABLE, REGENERATEABLE ANTIBODY ARRAYS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG STABILER, REGENERIERBARER ANTIKÖRPER-ARRAYS

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing stable, regeneratable antibody arrays, using immobilised antibody binding proteins which are able to specifically identify the Fc part of antibodies.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung stabiler, regenerierbarer antikörper- Arrays unter Verwendung von immobilisierten Antikörperbindungsproteinen, die spezifisch den Fc-Teil von antikörpern erkennen können.

5

10

**Verfahren zur Herstellung stabiler, regenerierbarer  
Antikörper-Arrays**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung stabiler, regenerierbarer Antikörper-Arrays unter Verwendung von immobilisierten Antikörperbindungsproteinen, die spezifisch den Fc-Teil von Antikörpern erkennen können.

Sammlungen von großen Zahlen unterschiedlicher Testverbindungen, die auf einer ebenen Fläche geordnet abgelegt/immobilisiert werden, werden im wissenschaftlichen Sprachgebrauch als Arrays bezeichnet; vgl. z. B. EP 0 373 203 und EP 0 619 321. Solche Arrays erlauben das schnelle simultane Testen aller Verbindungen durch Interaktionsanalyse, und zwar mit einem Analyten oder einem Gemisch von Analyten in biologischen Proben. Der Vorteil eines Arrays gegenüber dem simultanen Testen von immobilisierten Testverbindungen auf beweglichen Elementen, wie z. B. auf Perlen (Beads), besteht darin, dass in einem Array die Art (chemische Struktur und/oder Identität) der immobilisierten Testmoleküle genau durch den Ort in der Arrayfläche bekannt ist und ein örtliches Testsignal somit sofort einer Molekülart zugeordnet werden kann. Insbesondere in miniaturisierter Form werden Arrays mit biologischen Testmolekülen auch Biochips genannt.

Bewährte Beispiele für solche Arrays sind:

Nucleinsäure-Arrays aus DNA-Fragmenten, cDNAs, RNAs, PCR-  
5 Produkten, Plasmiden, Bacteriophagen, synthetischen Oligo-  
nucleotiden oder auch synthetischen PNA-Oligomeren, welche  
mittels Hybridisierung (Bildung eines Doppelstrangmoleküls)  
an komplementäre Nucleinsäureanalyten ausgelesen werden und  
Verbindungs-Arrays aus synthetischen Peptiden, deren Analoga,  
10 wie Peptoide, Oligo-Carbamate usw. oder allgemein organisch  
chemischen Verbindungen, welche mittels Bindung zu affinen  
Protein- oder anderen Analyten oder mittels enzymatischer Um-  
setzung ausgelesen werden.

15 Dahingegen befinden sich Protein-Arrays aus Antikörpern, in  
Zellen exprimierten Proteinen und Phagen-Fusionsproteinen  
(Phage Display) noch im Entwicklungsstadium (s.u.). Anwendun-  
gen finden solche Arrays, die hierfür entwickelten Methoden  
und Geräte in der biologischen Grundlagenforschung, aber ins-  
20 besondere auch in der medizinischen Diagnostik und pharmazeu-  
tischen Wirkstoffentwicklung. Auch andere naturwissenschaft-  
liche Forschungsrichtungen, wie z. B. die Katalysatorenentwick-  
lung und Materialwissenschaften, beginnen, solche Konzepte  
erfolgreich zu übernehmen. Voraussetzung für den vorteilhaf-  
ten routinemäßigen Einsatz solcher Arrays ist deren kosten-  
25 günstige, schnelle und vollautomatische Herstellung mit einer  
hohen Dichte und Diversität an Teststrukturen (Informations-  
gehalt).

30 Solche Arrays werden zur Zeit nach zwei verschiedenen Prinzi-  
pien durch Ablegen der Testmoleküle auf bereits vorbereiteten  
Materialoberflächen hergestellt:

- a) durch einmaliges Verteilen der Lösung vorgefertigter Testverbindungen auf der Oberfläche

5

- b) durch wiederholte serielle Verteilung der Lösungen von Bausteinen für die chemische Synthese der Testverbindungen *in situ* auf der Oberfläche.

10 Eine aktuelle Übersicht gibt S. Wöffl in: transcript Laborwelt 2000, 3, 13-20).

Bisher bekannte Chip-Konfigurationen nutzen entweder eine rechtwinklige x/y Anordnung, die mit entsprechend gefertigten Photolithographie- bzw. Druckmasken erzeugt wird, oder eine kreisförmige rφ-Anordnung, welche durch eine Rotationsbewegung der Chipoberfläche (rφ-Arrays) und einer schnell getakteten Dosiervorrichtung erzeugt wird. Damit können Dichten von bis zu 1 Millionen Test-Verbindungen je cm<sup>2</sup> oder von wenigen Quadratmicrometern je Einzelfläche erreicht werden.

DNA-Arrays haben die Effektivität dieser Methode in vielen Gebieten der biomedizinischen Forschung bewiesen (für Übersichtsartikel s. Khan et al. in Biochim. Biophys. Acta 1999, 25 1423: 1117-1128; DeRisi et al. in Nat. Genet. 1996, 14: 457-460; Debouck and Goodfellow in Nat. Genet. 1999, 21, 48-50). Der Bedarf an Technologien, die eine hoch parallelisierte Detektion und Quantifizierung spezifischer Proteine auf der Basis eines schnellen und billigen Tests in einem kleinvolumigen Format ermöglichen, ist daher ohne weiteres verständlich. Voraussetzung hierfür ist die Etablierung hochspezifischer, stabiler und regenerierbarer Protein-Arrays bzw. Protein-

chips, wofür konventionelle, monoklonale Antikörper prädestiniert sind. Die Hybridomtechnologie ist seit langen etabliert und standardisiert und liefert Antikörper mit der gewünschten Spezifität, Affinität und Stabilität.

5

Die Erfindung betrifft somit ein Verfahren zur Herstellung stabiler, regenerierbarer Antikörper-Arrays, bei dem

- 10 (a) auf der Oberfläche eines planaren Trägers Antikörperbindungsproteine kovalent immobilisiert werden, die spezifisch den Fc-Teil von Antikörpern erkennen können,
- (b) eine Vielzahl von spezifischen monoklonalen Antikörpern unter Musterbildung mit ihrem Fc-Teil an die Antikörperbindungsproteine gebunden werden und
- 15 (c) die immobilisierten Antikörperbindungsprotein-Antikörper-Komplexe kovalent vernetzt werden.

Die Erfindung betrifft ferner einen Antikörper-Array, der nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlich ist, ein medizinisches oder diagnostisches Gerät, das einen erfindungsgemäßen Antikörper-Array aufweist, sowie einen Kit, der einen erfindungsgemäßen Antikörper-Array sowie Nachweisreagenzien zur qualitativen oder quantitativen Bestimmung von gebundenen Antigenen enthält, die an einen erfindungsgemäßen Antikörper-Array gebunden worden sind.

Die Erfindung gibt ferner die Verwendung eines erfindungsgemäßen Antikörper-Arrays oder eines erfindungsgemäßen medizinischen oder diagnostischen Gerätes zur qualitativen oder quantitativen Bestimmung von Antigenen an.

Vorteilhafte und/oder bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung sind Gegenstand der Unteransprüche.

Nach einer Ausführungsform der Erfindung weist der planare  
5 Träger eine Oberfläche aus Glas, Metall, Metalloxiden, Halb-  
metalloxiden oder Kunststoff auf.

Nach einer weiteren Ausführungsform der Erfindung ist das An-  
tikörperbindungsprotein unter Fc-spezifischen Sekundäranti-  
10 körpern, Protein A und Protein G ausgewählt.

Nach einer Ausführungsform der erfindungsgemäß angegebenen  
Verwendung ist das zu bestimmende Antigen ein Protein.

15 Im folgenden wird die Erfindung ohne Beschränkung detaillier-  
ter beschrieben.

Das neue Herstellungsverfahren zeichnet sich durch folgende  
Merkmale aus:

20 a) Die spezifischen Antikörper werden »gerichtet« immobilisiert, d.h. über ihren Fc-Teil, um durch die Kopplung die Antigenerkennung nicht zu beeinflussen. Zu diesem Zweck wird ein Raster von Proteinen, die spezifisch den Fc-  
25 Teil der spezifischen Antikörper erkennen, kovalent an die betreffende Chipoberfläche gebunden (z. B. derivati- sierte Fc-spezifische Sekundärantikörper oder Protein A- bzw. Protein G-Moleküle).

30 b) Die erforderliche Stabilisierung der immobilisierten Protein/Antikörper- bzw. Antikörper/Antikörperkomplexe wird durch chemische kovalente Vernetzung erreicht, wo-

für entsprechend den Anforderungen gängige Reagenzien eingesetzt werden. Neben der Stabilisierung der Protein-Proteininteraktionen erfolgt auch eine intramolekulare Stabilisierung der spezifischen Antikörper, d. h. eine chemische Vernetzung ihrer Untereinheiten. Es ergeben sich Antikörper-Arrays mit höchster Stabilität, die zum einen eine Dissoziation der speziellen Antikörper, z.B. während der Lagerung, verhindern, zum anderen es aber auch ermöglichen, die Antikörper-Arrays unter stringenteren Bedingungen zu behandeln, wie hohen Salzkonzentrationen oder niedrigem bzw. hohem pH-Wert, um unspezifische oder niederaffine Interaktionen mit der Antikörpermatrix zu verhindern. Hierdurch wird auch eine entsprechend stringente Vorbehandlung der zu analysierenden Proteingemische ermöglicht.

c) Der Einsatz kovalent vernetzter Antikörper setzt voraus, dass die Antigenbindungsstelle des betroffenen Antikörpers durch das Vernetzungsreagenz nicht inaktiviert bzw. verändert wird. Als Folge werden daher monoklonale Antikörper gebildet bzw. selektioniert, deren antigenbindende Eigenschaften durch das einzusetzende Vernetzungsreagens nicht beeinflusst werden. Zur Vernetzung wird beispielhaft verwiesen auf Wehland & Weber in J. Cell Biol., 104 (1987) 1059.

Der Gesamtprozess liefert stabile und regenerierbare Antikörper-Arrays.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung stabiler, regenerierbarer An-  
5 tikörper-Arrays, bei dem

10 (a) auf der Oberfläche eines planaren Trägers Antikör-  
perbindungsproteine kovalent immobilisiert werden,  
die spezifisch den Fc-Teil von Antikörpern erken-  
nen können,

15 (b) eine Vielzahl von spezifischen monoklonalen Anti-  
körpern unter Musterbildung mit ihrem Fc-Teil an  
die Antikörperbindungsproteine gebunden werden

und

20 (c) die immobilisierten Antikörperbindungsprotein-  
Antikörper-Komplexe kovalent vernetzt werden.

25 2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der planare Träger ei-  
ne Oberfläche aus Glas, Metall, Metalloxiden, Halbme-  
talloxiden oder Kunststoff aufweist.

30 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei das Antikörper-  
bindungsprotein unter Fc-spezifischen Sekundärantikör-  
pern, Protein A und Protein G ausgewählt ist.

4. Antikörper-Array, erhältlich nach einem Verfahren nach  
35 einem der Ansprüche 1 bis 3.

5. Medizinisches oder diagnostisches Gerät, das einen Antikörper-Array nach Anspruch 4 aufweist.
6. Verwendung eines Antikörper-Arrays nach Anspruch 4 oder eines medizinischen oder diagnostischen Gerätes nach Anspruch 5 zur qualitativen oder quantitativen Bestimmung von Antigenen.  
5
7. Verwendung nach Anspruch 6, wobei das zu bestimmende Antigen ein Protein ist.  
10
8. Kit, der einen Antikörper-Array nach Anspruch 4 sowie Nachweisreagenzien zur qualitativen oder quantitativen Bestimmung von gebundenen Antigenen enthält.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
31. Oktober 2002 (31.10.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 02/085926 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07K 17/08**,  
G01N 33/68, C07K 17/14

**FRANK, Ronald** [DE/DE]; Mascheroder Weg 1, 38124  
Braunschweig (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/04311 (74) Anwälte: **HANS, Boeters, D.** usw.; Boeters & Bauer,  
Bereiteranger 15, 81541 München (DE).

(22) Internationales Anmeldedatum:  
18. April 2002 (18.04.2002)

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE, TR).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): **GESELLSCHAFT FÜR BIOTECHNOL-  
OGISCHE FORSCHUNG MBH (GBF)** [DE/DE];  
Mascheroder Weg 1, 38124 Braunschweig (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 6. November 2003

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **WEHLAND, Jürgen**  
[DE/DE]; Mascheroder Weg 1, 38124 Braunschweig (DE).

A3

**WO 02/085926**

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING STABLE, REGENERATEABLE ANTIBODY ARRAYS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG STABILER, REGENERIERBARER ANTIKÖRPER-ARRAYS

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing stable, regeneratable antibody arrays, using immobilised antibody binding proteins which are able to specifically identify the Fc part of antibodies.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung stabiler, regenerierbarer antikörper- Arrays unter Verwendung von immobilisierten Antikörperbindungsproteinen, die spezifisch den Fc-Teil von antikörpern erkennen können.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 02/04311

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 C07K17/08 G01N33/68 C07K17/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, WPI Data, PAJ

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 243 040 A (HUSTON JAMES S ET AL) 7 September 1993 (1993-09-07) the whole document ---	1-8
X	WO 01 09607 A (LARGE SCALE PROTEOMICS CORP) 8 February 2001 (2001-02-08) page 6 -page 20; example 1 ---	1-8 -/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

5 August 2003

Date of mailing of the international search report

04/09/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Pinheiro Vieira, E

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 02/04311

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>FASSINA G ET AL: "PROTEIN A MIMETIC PEPTIDE LIGAND FOR AFFINITY PURIFICATION OF ANTIBODIES"</p> <p>JOURNAL OF MOLECULARrecognition, HEYDEN &amp; SON LTD., LONDON, GB, vol. 9, no. 5/6, 1 September 1996 (1996-09-01), pages 564-569, XP002064544</p> <p>ISSN: 0952-3499</p> <p>page 565, column 1 -column 2</p> <p>page 567; figure 2</p> <p>page 566, column 2</p> <p>---</p>	1-8
X	<p>WO 97 25616 A (BRAACH MAKSYTIS VIJOLETA L ;UNIV SYDNEY (AU); CORNELL BRUCE A (AU)</p> <p>17 July 1997 (1997-07-17)</p> <p>the whole document</p> <p>---</p>	1-8
X	<p>WO 00 04389 A (ZYOMYX INC)</p> <p>27 January 2000 (2000-01-27)</p> <p>the whole document</p> <p>---</p>	1-8

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No  
PCT/EP 02/04311

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5243040	A 07-09-1993	US 5084398 A		28-01-1992
		AT 101345 T		15-02-1994
		AU 623361 B2		14-05-1992
		AU 2794389 A		14-06-1989
		DE 3887750 D1		24-03-1994
		DE 3887750 T2		15-09-1994
		EP 0343227 A1		29-11-1989
		JP 2566325 B2		25-12-1996
		JP 2501985 T		05-07-1990
		WO 8904675 A1		01-06-1989
-----	-----	-----	-----	-----
WO 0109607	A 08-02-2001	AU 6750200 A		19-02-2001
		CA 2376489 A1		08-02-2001
		EP 1204867 A1		15-05-2002
		JP 2003014750 A		15-01-2003
		JP 2003014751 A		15-01-2003
		JP 2003014752 A		15-01-2003
		JP 2003028868 A		29-01-2003
		JP 2003028879 A		29-01-2003
		JP 2003004738 A		08-01-2003
		JP 2003028869 A		29-01-2003
		JP 2003014753 A		15-01-2003
		JP 2003014754 A		15-01-2003
		JP 2003014755 A		15-01-2003
		JP 2003014756 A		15-01-2003
		JP 2003014757 A		15-01-2003
		JP 2003014758 A		15-01-2003
		JP 2003014759 A		15-01-2003
		JP 2003028870 A		29-01-2003
		WO 0109607 A1		08-02-2001
		US 2003044855 A1		06-03-2003
		US 2001012537 A1		09-08-2001
		US 2002015952 A1		07-02-2002
		US 2001041339 A1		15-11-2001
-----	-----	-----	-----	-----
WO 9725616	A 17-07-1997	AU 1360297 A		01-08-1997
		WO 9725616 A1		17-07-1997
-----	-----	-----	-----	-----
WO 0004389	A 27-01-2000	US 6406921 B1		18-06-2002
		AU 5102399 A		07-02-2000
		AU 5102599 A		07-02-2000
		CA 2337075 A1		27-01-2000
		CA 2337654 A1		27-01-2000
		EP 1097377 A2		09-05-2001
		EP 1097380 A1		09-05-2001
		JP 2002520618 T		09-07-2002
		JP 2002520620 T		09-07-2002
		US 2002110933 A1		19-09-2002
		WO 0004389 A2		27-01-2000
		WO 0004382 A1		27-01-2000
		US 2003003599 A1		02-01-2003
		US 2002106702 A1		08-08-2002
		US 2002110933 A1		15-08-2002
		US 6475808 B1		05-11-2002
		US 6329209 B1		11-12-2001
		US 6475809 B1		05-11-2002
		US 6365418 B1		02-04-2002
		US 2002119579 A1		29-08-2002

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen

PCT/EP 02/04311

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 C07K17/08 G01N33/68 C07K17/14

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07K G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, MEDLINE, WPI Data, PAJ

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 243 040 A (HUSTON JAMES S ET AL) 7. September 1993 (1993-09-07) das ganze Dokument ---	1-8
X	WO 01 09607 A (LARGE SCALE PROTEOMICS CORP) 8. Februar 2001 (2001-02-08) Seite 6 -Seite 20; Beispiel 1 ---	1-8 -/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
5. August 2003	04/09/2003
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Pinheiro Vieira, E

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen  
PCT/EP 02/04311

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FASSINA G ET AL: "PROTEIN A MIMETIC PEPTIDE LIGAND FOR AFFINITY PURIFICATION OF ANTIBODIES" JOURNAL OF MOLECULAR RECOGNITION, HEYDEN & SON LTD., LONDON, GB, Bd. 9, Nr. 5/6, 1. September 1996 (1996-09-01), Seiten 564-569, XP002064544 ISSN: 0952-3499 Seite 565, Spalte 1 -Spalte 2 Seite 567; Abbildung 2 Seite 566, Spalte 2 ----	1-8
X	WO 97 25616 A (BRAACH MAKSYTIS VIJOLETA L ;UNIV SYDNEY (AU); CORNELL BRUCE A (AU) 17. Juli 1997 (1997-07-17) das ganze Dokument ----	1-8
X	WO 00 04389 A (ZYOMYX INC) 27. Januar 2000 (2000-01-27) das ganze Dokument -----	1-8

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/04311

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5243040	A	07-09-1993	US	5084398 A		28-01-1992
			AT	101345 T		15-02-1994
			AU	623361 B2		14-05-1992
			AU	2794389 A		14-06-1989
			DE	3887750 D1		24-03-1994
			DE	3887750 T2		15-09-1994
			EP	0343227 A1		29-11-1989
			JP	2566325 B2		25-12-1996
			JP	2501985 T		05-07-1990
			WO	8904675 A1		01-06-1989
WO 0109607	A	08-02-2001	AU	6750200 A		19-02-2001
			CA	2376489 A1		08-02-2001
			EP	1204867 A1		15-05-2002
			JP	2003014750 A		15-01-2003
			JP	2003014751 A		15-01-2003
			JP	2003014752 A		15-01-2003
			JP	2003028868 A		29-01-2003
			JP	2003028879 A		29-01-2003
			JP	2003004738 A		08-01-2003
			JP	2003028869 A		29-01-2003
			JP	2003014753 A		15-01-2003
			JP	2003014754 A		15-01-2003
			JP	2003014755 A		15-01-2003
			JP	2003014756 A		15-01-2003
			JP	2003014757 A		15-01-2003
			JP	2003014758 A		15-01-2003
			JP	2003014759 A		15-01-2003
			JP	2003028870 A		29-01-2003
			WO	0109607 A1		08-02-2001
			US	2003044855 A1		06-03-2003
			US	2001012537 A1		09-08-2001
			US	2002015952 A1		07-02-2002
			US	2001041339 A1		15-11-2001
WO 9725616	A	17-07-1997	AU	1360297 A		01-08-1997
			WO	9725616 A1		17-07-1997
WO 0004389	A	27-01-2000	US	6406921 B1		18-06-2002
			AU	5102399 A		07-02-2000
			AU	5102599 A		07-02-2000
			CA	2337075 A1		27-01-2000
			CA	2337654 A1		27-01-2000
			EP	1097377 A2		09-05-2001
			EP	1097380 A1		09-05-2001
			JP	2002520618 T		09-07-2002
			JP	2002520620 T		09-07-2002
			US	2002132272 A1		19-09-2002
			WO	0004389 A2		27-01-2000
			WO	0004382 A1		27-01-2000
			US	2003003599 A1		02-01-2003
			US	2002106702 A1		08-08-2002
			US	2002110933 A1		15-08-2002
			US	6475808 B1		05-11-2002
			US	6329209 B1		11-12-2001
			US	6475809 B1		05-11-2002
			US	6365418 B1		02-04-2002
			US	2002119579 A1		29-08-2002